·论著·

糖尿病足发病风险预测模型的系统评价

林令君，郭俊，王俊伟，高杨，陈惠盈，万永丽*

300134 天津市，天津医科大学朱宪彝纪念医院 天津市内分泌研究所 国家卫健委激素与发育重点实验室 天津市代谢性疾病重点实验室

*通信作者：万永丽，副主任医师；E-mail：wanyongli0607@163.com

【摘要】 **背景** 糖尿病足是糖尿病患者常见并发症，多数患者病情重，疾病进展快。性能好的糖尿病足发病风险预测模型可以帮助医务人员识别高危患者，尽早采取干预措施。**目的** 系统评价糖尿病足发病风险预测模型，为模型的构建和优化提供参考。**方法** 检索 PubMed、Cochrane Library、EMbase、Web of Science、中国知网及万方数据知识服务平台发表的关于糖尿病足风险预测模型的相关文献，检索期限为建库至 2023-05-15。由研究者独立筛选文献，并提取文献数据，使用预测模型研究的偏倚风险评估工具（PROBAST）对模型进行质量评价。使用 stata17 软件对模型中预测因子进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 13 篇文献，包含 13 个模型，其中 12 个模型的 AUC>0.7。7 个模型进行了模型校准，8 个模型进行了验证。预测模型研究偏倚风险评估工具（PROBAST）评估结果显示，纳入的 13 篇文献中有 1 篇为低偏倚风险，其余 12 篇均为高偏倚风险；模型适用性方面，1 篇为低适用性。Meta 分析结果显示，年龄（*OR*=1.13，95%*CI*=1.04~1.24）、糖化血红蛋白（*OR*=1.56，95%*CI*=1.26~1.94）、足溃疡史（*OR*=5.93，95%*CI*=2.85~12.37）、足截肢史（*OR*=7.79，95%*CI*=2.74~22.17）、单丝试验敏感性减弱（*OR*=1.59，95%*CI*=1.42~1.78）、足真菌感染（*OR*=6.14，95%*CI*=1.71~22.04）、肾病（*OR*=2.09，95%*CI*=1.65~2.65）是糖尿病足发生的独立危险因素。**结论** 糖尿病足风险预测模型仍存在不足，未来风险预测模型的建立可重点关注年龄、糖化血红蛋白水平、足溃疡史、足截肢史、单丝试验敏感性、足真菌感染、肾病等预测因子。

【关键词】 糖尿病足；足溃疡；危险性评估；预测；模型；系统评价

【中图分类号】 R 587.29 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0451

A Systematic Review of Risk Prediction Models for Diabetic Foot Development

LIN Lingjun，*GUO Jun*，*WAGN Junwei*，*GAO Yang*，*CHEN Huiying*，*WAN Yongli**

NHC Key Laboratory of Hormones and Development，*Tianjin Key Laboratory of Metabolic Diseases*，*Chu Hsien-I Memorial Hospital&Tianjin Institute of Endocrinology*，*Tianjin Medical University*，*Tianjin 300134*，*china*

**Corresponding author*：*WAN Yongli*，*Associate chief physician*；*E-mail*：*wanyongli0607@163.com*

【Abstract】 **Backgroud** Diabetic foot is a common complication of diabetes patients，most of whom are seriously ill with rapid disease progression. A well-performing risk prediction model for the development of diabetic foot can help healthcare professionals to identify high-risk patients and take early interventions. **Objective** To systematically review the risk prediction models for diabetic foot，and provide reference for the construction and optimization of the model. **Methods** PubMed，Cochrane Library，EMbase，Web of Science，CNKI and WanFang were searched to collect the related studies on risk prediction models for diabetic foot from inception to May 15th，2022. Two reviewers independently screened the literature，extracted data and evaluated the quality of models using prediction model risk of bias assessment tool（PROBAST）. Meta-analysis of the predictors in the model was performed using stata17 software. **Results** A total of 13 papers were included，containing 13 models，12 of which had AUC>0.7. Model calibration was performed on 7 models and 8 models were validated. PROBAST results showed that 1 of the 13 included papers was at low risk of bias and the remaining 12 were at high risk of bias；for model applicability，only 1 was at low applicability. The results of Meta-analysis showed that age（*OR*=1.13，95%*CI*=1.04-

基金项目：天津市卫生健康委员会中西医结合重点项目（2021034）；天津市医学重点学科（专科）建设项目资助（TJYXZDXK-032A）

引用本文：林令君，郭俊，王俊伟，等. 糖尿病足发病风险预测模型的系统评价［J］. 中国全科医学，2023.［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0451.［www.chinagp.net］

LIN L J，GUO J，WANG J W，et al. A systematic review of risk prediction models for diabetic foot development ［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

本文数字出版日期：2023-08-28

1.24), glycated hemoglobin (*OR*=1.56, 95%*CI*=1.26–1.94), foot ulcer history (*OR*=5.93, 95%*CI*=2.85–12.37), previous amputation (*OR*=7.79, 95%*CI*=2.74–22.17), diminished sensitivity of the monofilament test (*OR*=1.59, 95%*CI*=1.42–1.78), foot fungal infection (*OR*=6.14, 95%*CI*=1.71–22.01), and kidney disease (*OR*=2.09, 95%*CI*: 1.65–2.65) were independent risk factors for diabetic foot. **Conclusion** The risk prediction models for diabetic foot was still inadequate, and the future risk prediction model should focus on age, glycated hemoglobin level, foot ulcer history, amputation history, monofilament test sensitivity, foot fungal infection and kidney disease.

【Key words】 Diabetic foot; Foot ulcer; Risk assessment; Forecasting; Model; Systematic review

糖尿病足是指与下肢周围神经病变、周围血管病变相关的足部溃疡、感染或深部组织破坏[1-2]。每年我国糖尿病足溃疡患病率约为8.1%，有足部溃疡病史的患者其患病率增加至31.6%[3]。糖尿病足是糖尿病严重的并发症，医疗负担重，预后差。糖尿病患者发生非创伤性截肢的概率比非糖尿病患者高20倍[4]，严重影响了患者的生活质量和心身健康。糖尿病足的预防大于治疗[5]，早期识别糖尿病足高危患者，加强对糖尿病足高危患者的管理，及时采取预防和治疗措施至关重要，可减少糖尿病足的发生或减缓进展。糖尿病足发病风险的预测模型可以帮助临床早期识别高危患者，目前关于糖尿病足发病风险预测模型的研究较多，但模型能否在临床推广应用尚不清楚。因此，本研究对糖尿病足发病风险预测模型的相关研究进行了系统评价，期望为临床选择性能良好的风险预测模型，早期发现糖尿病足高危患者提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略

以“糖尿病足、糖尿病足溃疡、预测模型、风险预测、预测因素、危险因素、预测工具、风险评分、风险评估”为中文检索词，以“Diabetic Foot/diabetic foot ulcer/prediction model/risk prediction model/risk prediction/risk factors/risk assessment/prognostic model/risk score/prediction tool/nomogram”为英文检索词，计算机检索PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science、中国知网及万方数据知识服务平台发表的关于糖尿病足风险预测模型的相关文献，将主题词与关键词相结合的方式进行检索，并且手工检索纳入文献的参考文献。检索期限为建库至2023-05-15，检索语种仅限中、英文。以PubMed为例，具体检索式为：

#1 Search:"Diabetic Foot"［Mesh］Sort by:Most Recent

#2 Search:（（（（（（Foot ulceration［Title/Abstract］）OR（Foot, Diabetic［Title/Abstract］））OR（Diabetic Feet［Title/Abstract］））OR（Feet, Diabetic［Title/Abstract］））OR（Foot Ulcer, Diabetic［Title/Abstract］））OR（diabetic foot ulcer［Title/Abstract］）

#3 #1or#2

#4 Search:（（（（（（prediction model［Title/Abstract］）OR（prediction tool［Title/Abstract］））OR（prognostic model［Title/Abstract］））OR（risk prediction［Title/Abstract］））OR（risk assessment［Title/Abstract］））OR（risk score［Title/Abstract］））OR（risk prediction model［Title/Abstract］）

#5 Search:risk factors［Title/Abstract］

#6 #4or#5

#7 #3and#6

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 文献纳入标准如下，（1）研究对象：确诊为糖尿病患者[6]；（2）研究类型：横断面调查、病例对照研究和队列研究；（3）结局指标：以发生糖尿病足为结局指标，参照国际糖尿病足工作组发布的诊断标准[7]；（4）研究内容：关于糖尿病足发病风险预测模型的研究（糖尿病足进展、复发、预后模型除外）。

1.2.2 文献排除标准如下，（1）仅探讨糖尿病足危险因素，未建立模型的研究；（2）综述、述评、新闻报道等研究资料；（3）根据系统评价、Mate分析建立模型；（4）无法获得全文且摘要信息不全；（5）会议摘要、学术论文等未正式发表的文献；（6）文章语言为非中文和英文。

1.3 数据提取与分析

2名研究者根据纳入和排除标准独立筛选文献并提取资料，若存在争议，则寻求第三方意见。确定纳入文献以后，根据预测模型研究系统评价的关键评估及数据提取清单（critical appraisal and data extraction for systematic reviews of prediction modelling studies, CHARMS）[8]，制订标准化表格，根据表格内容提取文献数据，包括文献的第一作者、发表时间、国家、研究地区、研究类型、研究对象、随访时间、预测结果、候选变量、样本量、缺失数据及处理方法、建模方法、变量的选择、模型的性能〔ROC曲线下面积（AUC）及可信区间、校准方法〕、模型验证方法、模型包括的预测因子、模型呈现形式等。

1.4 模型偏倚风险及适用性评价

2 名研究者根据预测模型研究偏倚风险评估工具（prediction model risk of bias assessment tool，PROBAST）[9-10]，评估纳入文献的偏倚风险及适用性。若存在争议，则寻求第三方意见。PROBAST 从研究对象、预测因子、结果及数据分析 4 个领域进行偏倚风险评估。每个领域的评估结果有“低”“高”和“不清楚”3 个等级。PROBAST 从 3 个领域进行适用性评估，评估方法与偏倚风险评价方法类似。

1.5 统计学分析

应用 stata17 软件对纳入文献模型的预测因子进行 Meta 分析，应用 I^2 和 Z 检验进行异质性检验。如果 I^2<50% 且 P>0.05，认为研究间不存在异质性，则选用固定效应模型；如果 $I^2 \geqslant$ 50% 或 P<0.05，认为研究间异质性大，将进行敏感性分析，假如异质性无法消除，则选用随机效应模型。合并效应指标用 OR 值及 95%*CI* 表示。P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

经过数据库检索获得相关文献 3 337 篇，经过粗筛、细筛后，最终纳入文献 13 篇[11-23]。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征

纳入的 13 篇文献中来自中国 8 篇[13-16，18-20，22]，英国 2 篇[12，21]，美国、葡萄牙及日本各 1 篇[11，17，23]。有 7 篇[13-17，19，21]是回顾性队列研究，4 篇[11-12，18，22]是前瞻性队列研究，2 篇[20，23]是病例对照研究；有 3 篇[12，21-22]是多中心研究，10 篇[11，13-20，23]是单中心研究。近 3 年发表的文献有 7 篇[13-16，18-20]。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 模型的建立情况

纳入的文献共建立 13 个模型，包括 12 个模型开发研究和 1 个[17]模型验证研究。研究的潜在预测变量为 10~36 个，样本总量为 316~17 053 例，结果事件数为 10~1 127 例。在缺失数据方面，1 篇[13]文献将缺失数据进行了多重插补处理，3 篇[11-12，22]文献采用完整病案分析，4 篇[15，17，20，23]文献未报告缺失情况。在连续

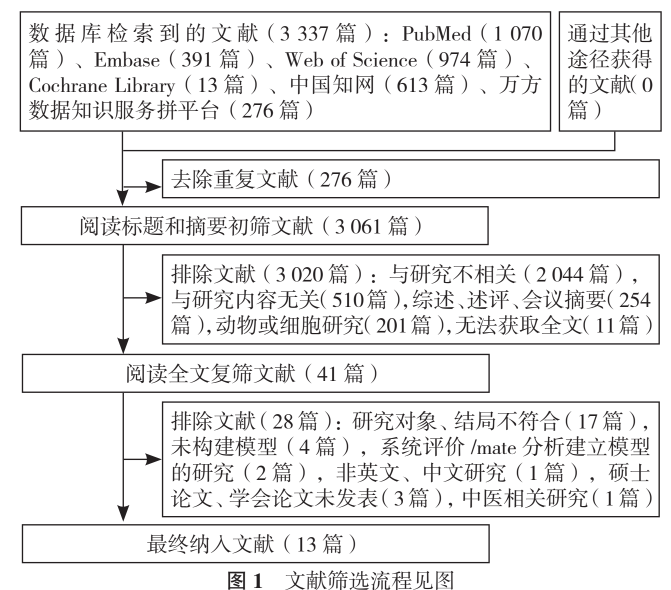


图 1 文献筛选流程见图

Figure 1 Literature screening flow chart

表 1 纳入文献的基本特征

Table l Basic characteristics of included literature

第一作者	发表时间（年）	国家	研究类型	研究对象	研究地点	随访时间	预测结果
BOYKO 等[11]	2006	美国	前瞻性队列研究	糖尿病患者	西雅图市退伍军人事务医疗中心	3.38 年	发生糖尿病足、溃疡
CRAWFORD 等[12]	2011	英国	前瞻性队列研究	糖尿病患者	32 个社区足病诊所	11.4 个月	发生糖尿病足、溃疡
谢晓冉等[13]	2022	中国	回顾性队列研究	住院的 2 型糖尿病患者	武汉，1 所三甲医院	住院期间	发生糖尿病足
丁安乐等[14]	2022	中国	回顾性队列研究	2 型糖尿病患者	上海，1 所三甲医院	无随访	发生糖尿病足
WANG 等[15]	2022	中国	回顾性队列研究	住院的 2 型糖尿病患者	西安，1 所三甲医院	住院期间	发生糖尿病足
SHAO 等[16]	2023	中国	回顾性队列研究	住院的糖尿病患者	山西，1 所三甲医院	住院期间	发生糖尿病足、溃疡
MONTEIRO-SOARES 等[17]	2010	葡萄牙	回顾性队列研究	1 型或 2 型糖尿病	1 所三级公立医院糖尿病足诊所	25 个月（3~86个月）	发生糖尿病足、溃疡
LV 等[18]	2023	中国	前瞻性队列研究	门诊和住院的糖尿病患者	成都，1 所三甲医院	1 年	发生糖尿病足、溃疡
LI 等[19]	2021	中国	回顾性队列研究	糖尿病患者	枣庄，1 所中心医院	无随访	发生糖尿病足
JIANG 等[20]	2022	中国	病例对照研究	2 型糖尿病患者	广西，1 所三甲医院	无随访	发生糖尿病足、溃疡
HEALD 等[21]	2019	英国	回顾性队列研究	糖尿病患者	46 所初级卫生保健机构	12 年	发生糖尿病足、溃疡
ZHOU 等[22]	2018	中国	前瞻性队列研究	糖尿病患者	9 个省或直辖市的 11 家三级医院	1 年	发生糖尿病足、溃疡
TOMITA 等[23]	2015	日本	病例对照研究	糖尿病患者	东京 1 所医院	无随访	发生糖尿病足

表 2 糖尿病足风险预测模型的建立情况

Table 2 Construction of risk prediction model for diabetic foot

纳入研究	建模方法	变量选择	候选变量		样本总量		缺失数据		因子个数（个）	最终包含的预测因子
			数量（个）	连续变量处理方式	数量（例）	结果事件（例）	数量（例）	处理方法		
BOYKO 等[11]	Cox 比例风险模型	向后逐步选择法	20	保持连续性	1 285	216	277	完整病案分析	7	糖化血红蛋白、视力异常、足溃疡史、足截肢史、单丝试验敏感性减弱、足真菌感染和甲癣
CRAWFORD 等[12]	Logistic 回归	向后逐步选择法	20	保持连续性	1 192	23	103	完整病案分析	5	截肢史、胰岛素应用、温度异常、单丝试验敏感性减弱、踝肱指数异常
谢晓冉等[13]	Logistic 回归	LASSO 分析，向后逐步选择法	30	二分类	1 527[a]/451[b]	319[a]/71[b]	无具体数据	多重插补法	9	文化程度、溃疡或截肢史、视网膜病变、注射胰岛素、震动感觉阈值、足背动脉搏动、足部皮肤异常变化、足部真菌感染和足部畸形
丁安乐等[14]	Logistic 回归	单因素分析，LASSO 分析	36	保持连续性	405	106	无缺失	无	7	年龄、糖尿病病程、空腹血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数
WANG 等[15]	Logistic 回归	单因素分析，多因素分析	14	保持连续性	1 365[a]/585[b]	203[a]/86[b]	无信息	无信息	6	年龄、糖化血红蛋白（HbA1c）、低密度脂蛋白（LDL）、总胆固醇（TC）、吸烟、饮酒
SHAO 等[16]	Logistic 回归	LASSO 分析，单因素分析，多因素分析	12	二分类	211[a]/88[b]	53[a]/28[b]	无	无	6	年龄、周围神经病变、吸烟、高密度胆固醇、乳酸脱氢酶和血清总胆固醇
MONTEIRO-SOARES 等[17]	Logistic 回归	向后逐步选择法	30	保持连续性	360	94	无信息	无信息	8	糖化血红蛋白、视力异常、足溃疡史、足截肢史、足真菌感染、灰指甲、单丝试验敏感性减弱、穿高跟鞋
LV 等[18]	Logistic 回归	单因素分析，逐步分析法	25	保持连续性	1 702[a]/730[b]	302	无	无	5	BMI、足部肤色异常、足背动脉搏动减弱、骨痂和溃疡史
LI 等[19]	Logistic 回归	单因素分析，多因素分析	14	保持连续性	674	122	无	无	3	长期糖尿病、合并糖尿病肾病和高糖化血红蛋白
JIANG 等[20]	Logistic 回归	单因素分析，多因素分析	40	二分类	853[a]/120[b]	369[a]/60[b]	无信息	无信息	12	年龄、性别、病程、心脏功能不全、足病史、家族史、BMI、白细胞、PLT、淋巴细胞绝对值、餐后血糖和使用口服降糖药
HEALD 等[21]	Logistic 回归	逐步选择法	10	保持连续性	17 053	1 127	无	无	5	糖化血红蛋白、年龄、单丝感觉不敏感、肌酐水平和中风史
ZHOU 等[22]	Logistic 回归项目反应理论模型	t 检验、相关系数、因素分析、项目反应理论	20	保持连续性	477	10	199	完整病案分析	12	病程、合并肾病、合并视网膜病变、足溃疡史、皮肤异常、皮肤真菌感染、胼胝、结构异常、足真菌感染、足皮肤温度异常、足背动脉脉搏减弱、单丝感觉敏感性减弱
TOMITA 等[23]	Logistic 回归	单因素分析，多因素分析	13	二分类	316	108	无信息	无信息	5	糖尿病病程、双侧视力下降、eGFR 降低、单身和体力劳动者

注：a 表示模型开发，b 表示模型验证。

变量处理方面，有 9 篇[11-12, 14-15, 17-19, 21-22]文献保持了连续变量的连续性，1 篇[13]文献将部分连续变量转为分类变量，并事先明确分组依据，3 篇[16, 20, 23]文献将部分或全部连续变量转为分类变量。纳入的文献多采用 Logistic 回归建立模型。变量选择方面，5 篇[15, 18-20, 23]文献基于单因素分析。预测模型建立的情况见表 2。

2.4 模型的性能

13 个模型均报告了模型的 AUC，AUC 范围为 0.650~0.966，除 HEALD 等[21]文献 AUC 为 0.65 外，其余 12 篇文献的模型预测性能较好（AUC>0.70）。7 篇[13-16, 18, 20-21]文献报道了校准度，主要以校准图的形式呈现，3 篇[14-16]文献同时进行了决策曲线分析，2 篇[13, 18]文献报道了 Brier 得分，在模型验证方面，仅 3 篇[13, 17, 20]文献对模型进行了外部验证，有 5 篇[11, 12, 21-23]文献未报告是否进行内部验证。预测模型的呈现形式不一，7 篇[13-16, 18-20]文献构建了列线图，根据分值预估风险率，详见表 3。

2.5 偏倚风险和适用性评价结果

2.5.1 偏倚风险评价 1 篇[13]文献总体偏倚为低偏倚风险，其余均为高偏倚风险。

2.5.1.1 研究对象领域：1 篇[18]文献为前瞻性队列研究，将失访的患者列为排除标准，另 1 篇[14]文献将外周血管病或周围神经病患者列为排除标准，两项文献可能出现研究对象选择偏倚，为高风险偏倚，其余为低风险偏倚。

2.5.1.2 预测因子领域：1 篇[21]文献为高风险偏倚，1 篇[23]文献偏倚风险不清楚，其余文献为低风险偏倚。HEALD 等[21]文献为多中心回顾性研究，可能没有按照统一标准评估预测因子，评为高风险偏倚；另 1 篇[23]文献无法得知预测因子评估是否采用盲法，评为不清楚。

2.5.1.3 结果领域：1 篇[21]文献为高风险偏倚，2 篇[11, 21]文献偏倚风险不清楚，其余文献为低风险偏倚。

HEALD 等[21]文献所有研究对象结局的定义和测量方式可能不一样；2 篇[11，21]文献未明确指出结果是否在不知道预测因子信息的情况下确定的；JIANG 等[20]文献未明确指出结局是否使用了预先确定或标准的定义。

2.5.1.4 分析领域：1 篇[13]文献为低风险偏倚，其余 12 篇文献为高偏倚风险。高风险偏倚主要表现在：（1）8 篇[12，14，16-17，19-20，22-23]文献建模样本量严重不饱和，每个预测变量的事件数 <10；还有 1 篇[18]文献建模组结果事件数量未说明；（2）4 篇[15-16，20，23]文献将连续性变量转换成分类变量，未事先说明分组依据；（3）4 篇[15，17，20，23]文献文中未说明有无缺失，3 篇[11-12，22]文献有数据缺失且采用完整病案分析处理；（4）5 篇[15，18-20，23]文献基于单变量分析筛选预测因子；（5）6 篇[11-12，17，19，22-23]文献未报告是否评估模型校准度。（6）5 篇[11-12，21-23]文献没有报告是否采用内部验证，仅有 2 篇[13，20]文献同时进行内部验证、外部验证；（7）5 篇文献究[11-12，21-23]未考虑模型的过度拟合、拟合不足等问题。

2.5.2 适用性 在模型适用性中，仅有 1 篇[16]文献由于研究对象仅选择 60 岁以上患者来构建模型被评为适用性低，见表 4。

2.6 Meta 分析结果

ZHOU 等[22]文献未提供相关数据，无法进行 Mate 合并。将 12 篇文献中预测因子重复出现较多者进行 Mate 合并，预测因子分别是年龄、糖化血红蛋白、视力异常、足溃疡史、足截肢史、单丝试验敏感性减弱、足真菌感染、糖尿病病程、肾病。以年龄为例，因异质性大采用随机效应模型进行 Mate 合并，结果见图 2。并对年龄进行了敏感性分析，剔除任一研究后结果变化不大。分别对其他预测因子进行 Mate 合并，其中病程、视力异常 Mate 合并后 P>0.05，无统计学意义；肾病异质性小，采用固定效应模型合并效应值；单丝试验敏感性减弱在剔除 MONTEIRO-SOARES 等[17]文献后异质性变小，选用固定效应模型合并效应值；其余预测因子异质性均较大，逐一剔除每项研究后结果变化不大，采用随机效应模型，见表 5。

表 3 糖尿病足风险预测模型的性能及呈现形式

Table 3 Performance and presentation of risk prediction model for diabetic foot

纳入研究	模型性能			验模方法	模型呈现形式
	AUC	95%CI	校准方法		
BOYKO 等[11]	0.81	未报告	未报告	无	以预测因子 β 系数绘制风险评分公式：分层
CRAWFORD 等[12]	0.835	0.735~0.936	未报告	无	未给出具体的模型
谢晓冉等[13]	0.966	0.955~0.977	校准图、Brier 得分	内部验证（Bootstrap 自抽样）和外部验证	预测因子列线图风险评分，根据分值预估糖尿病足发生风险率
丁安乐等[14]	0.897	0.863~0.932	校准图、决策曲线分析（DCA）	内部验证（Bootstrap 自抽样）	预测因子列线图风险评分，根据分值预估糖尿病足发生风险率
WANG 等[15]	0.806	0.775~0.837	校准图、Hosmer-Lemeshow 检验（P=0.826）、决策曲线分析（DCA）	内部验证	预测因子列线图风险评分，根据分值预估糖尿病足风险率
SHAO 等[16]	0.840	0.779~0.901	校准图、决策曲线分析（DCA）	内部验证	预测因子列线图风险评分，根据分值预估糖尿病足风险率
MONTEIRO-SOARES 等[17]	0.88	0.84~0.91	未报告	外部验证	以预测因子 β 系数绘制风险评分公式：分层
LV 等[18]	0.741	0.702 2~0.779 9	Brier 得分，校准图	内部验证	预测因子列线图和网络计算器，根据分值预估糖尿病足发生风险率
LI 等[19]	0.742	0.665~0.820	未报告	内部验证（Bootstrap 自抽样）	预测因子列线图风险评分，根据分值预估糖尿病足风险率
JIANG 等[20]	0.89	0.87~0.91	校准图	内部验证 外部验证	预测因子列线图风险评分，根据分值预估糖尿病足风险率
HEALD 等[21]	0.65	0.62~0.67	Hosmer-Lemeshow 检验	无	以预测因子回归系数得出糖尿病足发病率得公式
ZHOU 等[22]	0.77	0.61~0.93	未报告	无	各预测因子分别赋值 1 分，4 分为风险截断值
TOMITA 等[23]	0.865	0.83~0.91	未报告	无	各个预测因子 OR 值取整数为分数，总分 14 分，以 7 分作为风险截断值

表 4 偏倚风险和适用性评估

Table 4 Bias risk and suitability assessment

纳入研究	偏倚风险				适用性			总体	
	研究对象	预测因子	结果	分析	研究对象	预测因子	结果	偏倚风险	适用性
BOYKO 等[11]	+	+	?	−	+	+	+	−	+
CRAWFORD 等[12]	+	+	+	−	+	+	+	−	+
谢晓冉等[13]	+	+	+	+	+	+	+	+	+
丁安乐等[14]	−	+	+	−	+	+	+	−	+
WANG 等[15]	+	+	+	−	+	+	+	−	+
SHAO 等[16]	+	+	+	−	−	+	+	−	−
MONTEIRO-SOARES 等[17]	+	+	+	−	+	+	+	−	+
LV 等[18]	−	+	+	−	+	+	+	−	+
LI 等[19]	+	+	+	−	+	+	+	−	+
JIANG 等[20]	+	+	?	−	+	+	+	−	+
HEALD 等[21]	+	−	−	−	+	+	+	−	+
ZHOU 等[22]	+	+	+	−	+	+	+	−	+
TOMITA 等[23]	+	?	+	−	+	+	+	−	+

注：+代表低偏倚风险 / 适用性高，−代表高偏倚风险 / 适用性低，? 代表不清楚。

表 5 Mate 分析结果

Table 5 Mate-analysis results

预测因子	合并效应值				异质性检验	
	OR 值	95%*CI*	*Z* 值	*P* 值	I^2(%)	*P* 值
年龄	1.13	1.04~1.24	2.744	<0.001	93.6	<0.001
糖化血红蛋白	1.56	1.26~1.94	4.023	<0.001	96.1	<0.001
视力异常	1.39	0.98~1.97	1.828	0.067	74.2	0.021
足溃疡史	5.93	2.85~12.37	4.749	<0.001	87.7	0.001
足截肢史	7.79	2.74~22.17	3.846	<0.001	82.2	0.001
单丝试验敏感性减弱	1.59	1.42~1.78	7.975	<0.001	46.7	0.153
足真菌感染	6.14	1.71~22.04	2.278	0.005	95.2	<0.001
糖尿病病程	1.14	0.94~1.37	1.336	0.182	86.9	<0.001
肾病	2.09	1.65~2.65	6.041	<0.001	39.4	0.192

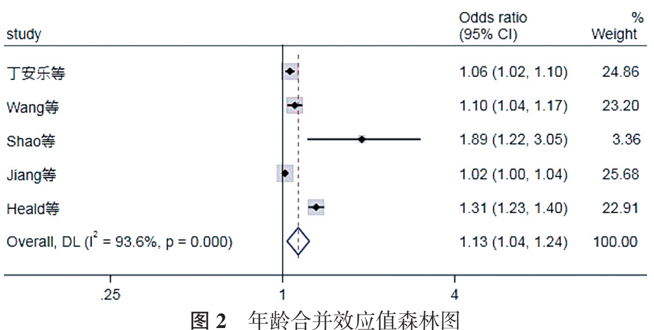


图 2 年龄合并效应值森林图

Figure 2 Forest plot of age-combined effect values

3 讨论

本研究经过检索国内外糖尿病足发病风险预测模型的相关研究，最终纳入 13 篇研究，共 13 个预测模型，包括 12 个模型开发研究和 1 个模型验证研究。AUC 范围为 0.65~0.966，除 HEALD 等[21]文献 AUC 为 0.65 外，其余 12 篇文献的模型预测性能较好（AUC>0.70）。所纳入 13 篇研究中，除谢晓冉等[13]的文献，其余 12 篇文献存在高偏倚风险，主要原因包括：研究对象纳入及排除标准不够严谨、预测因子是否按统一制订的标准评估、阳性事件样本不足、连续变量与分类变量转换不恰当、缺失数据处理欠妥当、筛选预测因子方法是否得当、缺乏模型性能评估、无模型外部验证以及未考虑模型过度拟合等。国外学者较早开始探索糖尿病足预测模型，早期预测模型大多缺乏校准度和内外部验证。预测模型的内部验证用于检验模型的可重复性，起到防止过度拟合作用[24]，而外部验证关注模型的可移植性及可泛化性[25]。我国对糖尿病足风险预测模型的研究起步较晚。在本研究纳入的文献中，8 篇来自中国，近 3 年发表的有 7 篇。可以看出我国糖尿病足发病风险预测模型的研究迅速增多，并且注重了检测模型性能及验证，模型的呈现大多以列线图形式，更加直观、方便，为患者提供准确和个性化的风险预测，便于临床医生有效筛查出高危患者，及时采取干预措施。

纳入的 13 篇文献中，预测因子重复较多的是年龄、糖化血红蛋白、视力异常、足溃疡史、足截肢史、单丝试验敏感性减弱、足真菌感染、糖尿病病程、肾病。Mate 分析结果显示，年龄、糖化血红蛋白、足溃疡史、足截肢史、单丝试验敏感性减弱、足真菌感染、肾病是糖尿病足发生的独立危险因素。今后开展预测模型研究可重点关注上述 7 个预测因子。病程、视力障碍合并后无统计学意义，可能与不同文献的数据类型、分组依据不同有关。

目前糖尿病足风险预测模型绝大多数存在高偏倚风险，未来预测模型的研究要参照 PROBAST[9-10]尽可能减少偏倚风险，结合本研究结果，建议关注以下 7 个方

面：（1）研究对象的纳入、排除标准要慎重制订，避免排除合并其他疾病者；（2）研究对象的预测因子、结局指标要采用同一定义、相同的测量方法，测量时注意采用盲法，并且选择适当的时点；（3）样本量要达到要求，如果应变量事件数（events per variable，EPV）<10，可能会出现过度拟合[26]。（4）连续变量转为分类变量后可能导致重要信息丢失，模型预测能力下降[27]。连续变量要尽量保持连续性，如果连续变量需要转为分类变量，要事先明确分组依据，尽量不要到分析阶段再临时将连续变量转换为分类变量，否则应进行内部验证和收缩回归系数来调整过度拟合[28]；（5）对于缺失数据的处理，可采用多重插补或单一插补法，可以降低数据缺失对统计学分析、模型的稳定性导致的不利影响[29]；（6）要避免单纯依赖单变量分析，要结合专业知识和实际分析；（7）模型进行校准度、内外部验证、考虑过度拟合及拟合不足等问题。

我国目前糖尿病足风险预测模型内部验证表现出良好的预测能力，但缺乏外部验证。仅有 2 篇[13，20]文献进行了内外部验证，外部验证样本量少，今后需大样本来研究外部验证模型的可移植性和外推性。目前的研究多是针对单中心进行的，建议今后在国内进行不同地区、多中心、大样本研究，探索适合中国人群的糖尿病足风险预测模型。

作者贡献：林令君提出研究思路，负责文献的检索，负责文章撰写；林令君、郭俊、王俊伟负责文献筛选，资料的提取与整理；高杨、郭俊、陈惠盈负责文献偏倚风险和适用性评估；高杨、万永丽负责统计分析；万永丽负责论文的修改、质量控制及审查。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] KHANOLKAR M P，BAIN S C，STEPHENS J W. The diabetic foot［J］. QJM，2008，101（9）：685–695. DOI：10.1093/qjmed/hcn027.

[2] ZUBAIR M，MALIK A，AHMAD J. Clinico–microbiological study and antimicrobial drug resistance profile of diabetic foot infections in North India［J］. Foot，2011，21（1）：6–14. DOI：10.1016/j.foot.2010.10.003.

[3] JIANG Y F，WANG X M，XIA L，et al. A cohort study of diabetic patients and diabetic foot ulceration patients in China［J］. Wound Rep And Reg，2015，23（2）：222–230. DOI：10.1111/wrr.12263.

[4] VEVES A，VAN ROSS E R，BOULTON A J. Foot pressure measurements in diabetic and nondiabetic amputees［J］. Diabetes Care，1992，15（7）：905–907. DOI：10.2337/diacare.15.7.905.

[5] MEANEY B. Diabetic foot care：prevention is better than cure［J］. J Ren Care，2012，38（Suppl 1）：90–98. DOI：10.1111/j.1755–6686.2012.00276.x.

[6] ALBERTI K G，ZIMMET P Z. Definition，diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1：diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation［J］. Diabet Med，1998，15（7）：539–553. DOI：10.1002/（SICI）1096–9136（199807）15：7<539：AID–DIA668>3.0.CO；2–S.

[7] VAN NETTEN J J，BUS S A，APELQVIST J，et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease［J］. Diabetes Metab Res Rev，2020，36（Suppl 1）：e3268. DOI：10.1002/dmrr.3268.

[8] MOONS K G，DE GROOT J A，BOUWMEESTER W，et al. Critical appraisal and data extraction for systematic reviews of prediction modelling studies：the CHARMS checklist［J］. PLoS Med，2014，11（10）：e1001744. DOI：10.1371/journal.pmed.1001744.

[9] MOONS K G M，WOLFF R F，RILEY R D，et al. PROBAST：a tool to assess risk of bias and applicability of prediction model studies：explanation and elaboration［J］. Ann Intern Med，2019，170（1）：W1–33. DOI：10.7326/M18–1377.

[10] WOLFF R F，MOONS K G M，RILEY R D，et al. PROBAST：a tool to assess the risk of bias and applicability of prediction model studies［J］. Ann Intern Med，2019，170（1）：51–58. DOI：10.7326/M18–1376.

[11] BOYKO E J，AHRONI J H，COHEN V，et al. Prediction of diabetic foot ulcer occurrence using commonly available clinical information：the Seattle Diabetic Foot Study［J］. Diabetes Care，2006，29（6）：1202–1207. DOI：10.2337/dc05–2031.

[12] CRAWFORD F，MCCOWAN C，DIMITROV B D，et al. The risk of foot ulceration in people with diabetes screened in community settings：findings from a cohort study［J］. QJM，2011，104（5）：403–410. DOI：10.1093/qjmed/hcq227.

[13] 谢晓冉，徐蓉，张静，等. 糖尿病足风险预测模型的构建与验证［J］. 护理学杂志，2022，37（11）：9–14. DOI：10.3870/j.issn.1001–4152.2022.11.009.

[14] 丁安乐，王赞，郭鹏，等.2 型糖尿病足病预测模型的建立［J］. 齐齐哈尔医学院学报，43（22）：2112–2118.

[15] WANG J，XUE T，LI H P，et al. Nomogram prediction for the risk of diabetic foot in patients with type 2 diabetes mellitus［J］. Front Endocrinol，2022，13：890057. DOI：10.3389/fendo.2022.890057.

[16] SHAO Z C，WANG Z L，BI S X，et al. Establishment and validation of a nomogram for progression to diabetic foot ulcers in elderly diabetic patients［J］. Front Endocrinol，2023，14：1107830. DOI：10.3389/fendo.2023.1107830.

[17] MONTEIRO–SOARES M，DINIS–RIBEIRO M. External validation and optimisation of a model for predicting foot ulcers in patients with diabetes［J］. Diabetologia，2010，53（7）：1525–1533. DOI：10.1007/s00125–010–1731–y.

[18] LV J，LI R，YUAN L，et al. Development and validation of a risk prediction model for foot ulcers in diabetic patients［J］. J Diabetes Res，2023，2023：1199885. DOI：10.1155/2023/1199885.

[19] LI M M，YUAN T，LI S P，et al. Nomogram analysis of the influencing factors of diabetic foot in patients with diabetes mellitus［J］. Hormones，2021，20（2）：333–338. DOI：10.1007/s42000–020–00263–1.



[20] JIANG M Y, GAN F, GAN M S, et al. Predicting the risk of diabetic foot ulcers from diabetics with dysmetabolism: a retrospective clinical trial [J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 929864. DOI: 10.3389/fendo.2022.929864.

[21] HEALD A, LUNT M, RUTTER M K, et al. Developing a foot ulcer risk model: what is needed to do this in a real-world primary care setting? [J]. Diabet Med, 2019, 36(11): 1412-1416. DOI: 10.1111/dme.13837.

[22] ZHOU Q H, PENG M, ZHOU L H, et al. Development and validation of a brief diabetic foot ulceration risk checklist among diabetic patients: a multicenter longitudinal study in China [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 962. DOI: 10.1038/s41598-018-19268-3.

[23] TOMITA M, KABEYA Y, OKISUGI M, et al. Development and assessment of a simple scoring system for the risk of developing diabetic foot [J]. Diabetol Int, 2015, 6(3): 212-218. DOI: 10.1007/s13340-014-0189-4.

[24] MOONS K G, KENGNE A P, WOODWARD M, et al. Risk prediction models: I. Development, internal validation, and assessing the incremental value of a new (bio) marker [J]. Heart, 2012, 98(9): 683-690. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-301246.

[25] STEYERBERG E W, HARRELL F E Jr. Prediction models need appropriate internal, internal-external, and external validation [J]. J Clin Epidemiol, 2016, 69: 245-247. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2015.04.005.

[26] VITTINGHOFF E, MCCULLOCH C E. Relaxing the rule of ten events per variable in logistic and Cox regression [J]. Am J Epidemiol, 2007, 165(6): 710-718. DOI: 10.1093/aje/kwk052.

[27] MACCALLUM R C, ZHANG S B, PREACHER K J, et al. On the practice of dichotomization of quantitative variables [J]. Psychol Methods, 2002, 7(1): 19-40. DOI: 10.1037/1082-989x.7.1.19.

[28] 陈茹，王胜锋，周家琛，等. 预测模型研究的偏倚风险和适用性评估工具解读 [J]. 中华流行病学杂志，2020，41(5)：776-781. DOI：10.3760/cma.j.cn112338-20190805-00580.

[29] ZHANG Q, WANG L J. Moderation analysis with missing data in the predictors [J]. Psychol Methods, 2017, 22(4): 649-666. DOI: 10.1037/met0000104.

（收稿日期：2023-06-10；修回日期：2023-08-15）
（本文编辑：赵跃翠）